

## ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف در مقایسه با نتایج پاتولوژی در تشخیص ندول‌های تیروئید در بیمارستان شهید بهشتی بابل، شمال ایران، طی 22 سال

سپیده سیادتی (MD)<sup>1\*</sup>، زلیخا معززی (MD)<sup>2</sup>، محمد علی بیانی (MD)<sup>2</sup>، علی میرزاپور (MD)<sup>2</sup>، نوین نیک بخش (MD)<sup>3</sup>، ناصر قائمیان (MD)<sup>4</sup>، مهرداد نباهتی (MD)<sup>4</sup>، ساناز شکری<sup>5</sup>، مجید شربتداران (MD)<sup>1</sup>

1- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

2- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

3- گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

4- گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

5- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: 93/12/24، اصلاح: 94/2/16، پذیرش: 94/4/2

### خلاصه

**سابقه و هدف:** آسپیراسیون سوزنی ظریف (Fine Needle Aspiration=FNA) تیروئید به عنوان یک روش انتخابی در بررسی ندول‌های تیروئید می باشد که اخیراً نقش آن در مدیریت ندول‌ها مورد شک قرار گرفته است. این مطالعه با هدف مقایسه ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف با نتیجه پاتولوژی در بررسی ندول‌های تیروئید در بیمارستان شهید بهشتی بابل، شمال ایران طی 22 سال انجام گردیده است.

**مواد و روشها:** این مطالعه مقطعی بر روی نمونه سیتولوژی 225 بیمار که طی 22 سال (91-1369) بیمارستان شهید بهشتی شهرستان بابل تحت عمل تیروئیدکتومی قرار گرفتند، انجام شد. سن، جنس، پزشک انجام دهنده FNA، نوع و سمت جراحی، نتایج FNA و پاتولوژی ثبت گردیدند. نتایج FNA بر اساس گزارش پاتولوژی به چهار گروه ناکافی، خوش خیم، بدخیم و مشکوک طبقه‌بندی و نتیجه پاتولوژی نیز به دو گروه خوش خیم و بدخیم تقسیم شده و مورد مقایسه قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** FNA در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید، حساسیت 60 درصد، ویژگی 96 درصد، ارزش اخباری مثبت 65 درصد، ارزش اخباری منفی 95 درصد و دقت تشخیصی 81/8 درصد داشته است. از 225 نمونه سیتولوژی، 127 مورد خوش خیم (56/4%)، 47 مورد مشکوک (20/9%)، 27 مورد بدخیم (12%) و 24 مورد ناکافی (10/7%) گزارش شد. همچنین تشخیص پاتولوژی نهایی در بیماران مورد مطالعه در 150 بیمار (66/7%) خوش خیم و در 75 بیمار (33/3%) بدخیم بود.

**نتیجه گیری:** براساس نتایج این مطالعه از آسپیراسیون سوزنی ظریف سوزنی نیز می توان در تشخیص ندول های تیروئید استفاده کرد.

**واژه‌های کلیدی:** آسپیراسیون سوزنی ظریف، تیروئید، پاتولوژی.

### مقدمه

ضروری است که با استفاده از روشهای مختلف، ندولهای خوش خیم و بدخیم را از هم افتراق داد (5). از میان روش‌های تشخیصی گوناگون شامل اسکن رادیوایزوتوپ، اولتراسونوگرافی و ارزیابی به پاسخ درمان‌های سرکوبگر تیروئید، روش آسپیراسیون سوزنی ظریف (Fine Needle Aspiration=FNA) به عنوان یک روش ساده، ایمن و دقیق در ارزیابی ندول‌های تیروئید پذیرش گسترده‌ای یافته است. به منظور افزایش اعتماد به نتایج FNA، به ویژه در مواردی که اتکا به این نتایج منجر به رد نیاز بیمار به جراحی گردد، لازم است درباره دقت تشخیصی، حساسیت و ویژگی در این روش تشخیصی، ارزیابی دقیقی داشت. براساس گزارش انجمن متخصصین غدد داخلی آمریکا، FNA حساسیت 65-98 درصد (میانگین 83%)، ویژگی 72-100 درصد (میانگین 92%)، ارزش اخباری مثبت 50-96 درصد (75%)، منفی کاذب 1-11 درصد (میانگین 5%) و مثبت کاذب 0-7 درصد (میانگین 5%) در تشخیص ندول‌های تیروئید دارد (1). از

پیدایش ندول‌های تیروئید مشکل بالینی شایعی است و در 3-7% افراد در معاینه فیزیکی و در بیش از 25 درصد موارد با استفاده از روش‌های تشخیصی نظیر سونوگرافی یافت می‌شود (1). این ندول‌ها از نظر احتمال بدخیمی حائز اهمیت می‌باشند. بدخیمی‌های تیروئید شایع‌ترین بدخیمی غدد اندوکراین بوده و 5 تا 10 درصد ندول‌های تیروئید که از نظر پزشکی مورد توجه قرار می‌گیرند، بدخیم هستند (2). از طرفی در بیشتر مطالعات انجام شده روی ندول‌های جراحی شده، در حدود 10-20 درصد در بررسی پاتولوژی بدخیم بوده‌اند. بروز بیشتر بدخیمی در بین بیماران درمان شده با جراحی، نشان‌دهنده تلاش پیش از عمل در انتخاب بیماران است و تصویر دقیق از سیر طبیعی همه ندول‌های تیروئید در جمعیت عمومی را نشان نمی‌دهد (3). با شانس 5 به 1 برای ندول‌های خوش خیم نیاز بیشتری برای صحت تمایز قبل از عمل بین ندول‌های خوش خیم و بدخیم احساس می‌گردد (4). از این رو به منظور انتخاب مناسب بیماران برای جراحی،

این مقاله حاصل پایان نامه ساناز شکری دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره 9134827 دانشگاه علوم پزشکی بابل میباشد.

\* مسئول مقاله: دکتر سپیده سیادتی

آدرس: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، بخش پاتولوژی. تلفن: 011-32255291

E-mail: siadati\_sepideh@yahoo.com

گرفت. داده ها با استفاده از آزمون  $\chi^2$  آنالیز گردید و  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شده و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت تشخیصی برای FNA محاسبه گردید.

### یافته ها

از بیماران مورد بررسی در این مطالعه، 38 بیمار (16/9%) مرد و 187 بیمار (83/1%) زن بودند. کمترین سن 11 سال و بیشترین سن 77 سال و میانگین سنی بیماران  $40/37 \pm 13/34$  سال بود. در 73/8 درصد موارد FNA توسط فوق تخصص غدد و در 26/2 درصد توسط رادیولوژیست انجام گردیده بود. عمل جراحی انجام شده در 115 نمونه لوپکتومی، در 98 نمونه توتال تیروئیدکتومی، در 11 نمونه ساب توتال تیروئیدکتومی و در یک مورد پارشیال تیروئیدکتومی بود. 98 مورد از ندول ها در سمت راست، 92 مورد در سمت چپ، 19 مورد هر دو لوب و 16 مورد در ایسموس قرار داشت. از 225 نمونه سیتولوژی، 127 مورد خوش خیم، 47 مورد مشکوک، 27 مورد بدخیم و 24 مورد ناکافی گزارش شد. تشخیص پاتولوژی نهایی در بیماران مورد مطالعه در 150 بیمار (66/7 درصد) خوش خیم و در 75 بیمار (33/3 درصد) بدخیم گزارش شد (جدول 1).

جدول 1. نتایج سیتولوژی و پاتولوژی بیماران دارای ندول تیروئید

| گروه سیتولوژی                  | FNA<br>تعداد(درصد) | پاتولوژی<br>تعداد(درصد) |
|--------------------------------|--------------------|-------------------------|
| <b>خوش خیم</b>                 |                    |                         |
| گوآتر آدنوماتوز                | 63(49/6)           | 70(46/7)                |
| گوآتر کلونید                   | 49(38/6)           | 59(39/3)                |
| تیروئیدیت هاشیموتو             | 6(4/7)             | 9(6)                    |
| آدنوم فولیکولار                | 9(7/1)             | 11(7/3)                 |
| گریوز                          | -                  | 1(0/7)                  |
| <b>مشکوک</b>                   |                    |                         |
| مشکوک به کارسینوم پاپیلاری     | 25(53/2)           | -                       |
| نئوپلاسم هرتل سل               | 3(6/4)             | -                       |
| مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع | 14(29/8)           | -                       |
| آنتیبی غیر تشخیصی              | 5(10/6)            | -                       |
| <b>بدخیم</b>                   |                    |                         |
| کارسینوم پاپیلاری              | 26(96/3)           | 59(78/7)                |
| کارسینوم میکروپاپیلاری         | -                  | 8(10/6)                 |
| کارسینوم مدولاری               | -                  | 3(4)                    |
| کارسینوم هرتل سل               | -                  | 2(2/7)                  |
| کارسینوم فولیکولار             | 1(3/7)             | 2(2/7)                  |
| کارسینوم آناپلاستیک            | -                  | 1(1/3)                  |

بر این اساس FNA در تشخیص ندول های بدخیم تیروئید حساسیت 60 درصد با فاصله اطمینان 95 درصدی 79-41، ویژگی 96 درصد با فاصله اطمینان 95 درصدی 99-94، ارزش اخباری مثبت 65 درصد با فاصله اطمینان 95

طرفی برخی مطالعات نشان دادند تا حدود یک سوم بدخیمی های قابل لمس تیروئید ممکن است در FNA تشخیص داده نشوند (6). از آنجا که بیوپسی روش تهاجمی و پرخطری به حساب می آید، لذا تأیید FNA به عنوان تست تشخیصی دقیق تا حدی می تواند از استرس بیماران بکاهد. لذا این مطالعه به منظور ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA) در مقایسه با نتایج پاتولوژی در تشخیص ندول های تیروئید در بیمارستان شهید بهشتی بابل، شمال ایران، طی 22 سال انجام شد.

### مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی نتایج FNA و پاتولوژی 225 بیمار که طی سال های 1369 لغایت 1391 در بیمارستان شهید بهشتی شهرستان بابل تحت عمل تیروئیدکتومی قرار گرفتند، بررسی شد.

نتایج FNA بر اساس گزارش پاتولوژی به چهار گروه طبقه بندی شدند:

**گروه ناکافی:** در این گروه، نمونه فاقد معیار تعریف شده کفایت سلولی بوده، یا فاقد سلول فولیکولار یا حاوی تعداد کمی سلول فولیکولار بوده و ناکافی می باشد. وجود حداقل 6 خوشه از سلول های به خوبی حفظ شده (10 تا 20 تایی) برای مطالعه نمونه های FNA تیروئید در حد کافی تعریف می شود. در نهایت خبرگی پزشک نمونه گیرنده نیز شرط اساسی است.

**گروه خوش خیم:** شامل موارد گوآتر کلونید، گوآتر آدنوماتوز (گوآتر ندولار)، کیست تیروئید و تیروئیدیت می باشد.

**گروه بدخیم:** کارسینوم های پاپیلاری، مدولاری، آناپلاستیک و تومورهای متاستاتیک، لنفوم ها و سارکوم ها در این گروه قرار می گیرند. در موارد معدودی نیز کارسینوم های فولیکولار با درجه بالای بدخیمی که با سیتولوژی قابل تشخیص هستند در این گروه قرار می گیرند.

**گروه مشکوک:** این گروه شامل موارد زیر است:

• نئوپلاسم های فولیکولار و سلول هرتل که برای تشخیص یا رد بدخیمی در آنها وجود نمونه بافتی به منظور مشاهده تهاجم به کپسول یا عروق خونی اطراف، ضروری می باشد.

• ضایعات فولیکولاری که در آنها تشخیص افتراقی بین گوآتر آدنوماتوز و نئوپلاسم فولیکولار مطرح شده است.

• موارد مشکوک به کارسینوم پاپیلاری که در آنها یافته های سیتولوژی، امکان تشخیص قطعی کارسینوم پاپیلاری را میسر نمی سازد.

• موارد مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع که در این نمونه ها سیتولوژی مشکوک گزارش شده ولی تشخیص قطعی نوع تومور امکان پذیر نبوده است.

نتایج پاتولوژی به صورت زیر تقسیم بندی شد:

• **گروه خوش خیم:** موارد گوآتر کلونید، گوآتر آدنوماتوز، گوآتر فولیکولار، سلول هرتل، تیروئیدیت، کیست تیروئید در گروه خوش خیم قرار گرفتند.

• **گروه بدخیم:** انواع سرطان های تیروئید در این گروه قرار می گیرند که شامل کارسینوم پاپیلاری، فولیکولار، مدولاری و آناپلاستیک و در موارد نادر لنفوم، سارکوم و متاستازها می باشند (1).

داده ها جمع آوری و کدگذاری شد. پس از ثبت در جداول طراحی شده، وارد نسخه 18 نرم افزار آماری SPSS شده و سپس مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار

نتایج منفی کاذب ارائه شده که می‌توان به کارگیری انجام FNA تحت هدایت سونوگرافی، آسپیراسیون چندگانه مکانی ندول، تعیین اولویت درست ندولی که بایستی نمونه‌برداری شود بر اساس یافته‌های سونوگرافی، بازنگری اسلایدها با مدد سیتوپاتولوژیست خبره، پیگیری سیتولوژیک ندول‌های خوش‌خیم، نمونه برداری از مناطق توپر ضایعات کیستیک و ارسال مایع کیست برای بررسی و در نهایت تکرار FNA تحت هدایت سونوگرافی برای گره‌های خوش‌خیم در زمان پیگیری این ندول‌ها اشاره کرد (1). براین اساس یکی از شیوه‌های مهم برای کاهش منفی کاذب و افزایش حساسیت آن، انجام FNA تحت هدایت سونوگرافی می‌باشد (7). از این رو در راهنماهای کنونی، بر نقش یافته‌های سونوگرافیک در بررسی ندول‌های تیروئیدی تأکید شده و توصیه می‌شود در برخورد با ندول‌های تیروئیدی به یافته‌های سونوگرافی شامل هیپو اکوژنیستی آشکار، وجود میکرو یا ماکرو کلسیفیکاسیون و شکل (بلندتر در ارتفاع تا عرض) که نشان دهنده بدخیمی است، توجه شود (8). نمونه‌های FNA تیروئید مشکوک، نمونه‌های هستند که تشخیص قطعی سیتولوژیک به دلیل عدم در دسترس بودن شاخص‌های آشکار، امکان‌پذیر نمی‌باشد بنابراین ارزیابی بیشتری مورد نیاز است زیرا سیمای سیتولوژیک تومورهای هر تریل سل و فولیکولار خوش‌خیم با سرطان هر تریل سل و سرطان فولیکولار با درجه پایین، مشابهت می‌یابند (10). از آنجا که درمان جراحی برای ضایعات تیروئیدی فولیکولار در اکثر موارد توصیه می‌شود، دقت در ارائه گزارش در این موارد بسیار حائز اهمیت است. بر این اساس FNA در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید، حساسیت 60 درصد، ویژگی 96 درصد، ارزش اخباری مثبت 65 درصد، ارزش اخباری منفی 95 درصد و دقت تشخیصی 81/8 درصد داشته است. براساس نتایج این مطالعه از آسپیراسیون ظریف سوزنی نیز می‌توان در تشخیص ندول‌های تیروئید استفاده کرد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل، پرسنل بخش پاتولوژی و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی، جهت همکاری در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌گردد.

درصدی 85-46، ارزش اخباری منفی 95 درصد با فاصله اطمینان 95 درصدی 98-92، نسبت درست نمایی مثبت 15/75 با فاصله اطمینان 95 درصدی 38/33-7/4 و نسبت درست نمایی منفی 42/، با فاصله اطمینان 95 درصدی 67/26-، داشته است.

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، FNA در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید حساسیت 60 درصد، ویژگی 96 درصد، ارزش اخباری مثبت 65 درصد، ارزش اخباری منفی 95 درصد داشته است. براساس نتایج ارائه شده توسط انجمن متخصصین غدد داخلی آمریکا، برای FNA، حساسیت 98-56 درصد، ویژگی 100-72 درصد و ارزش اخباری مثبت 96-50 درصد گزارش شد (1). در مطالعاتی که تاکنون در ایران انجام شده است، برای FNA تیروئید حساسیت 94-53/8 درصد، ویژگی 100-67 درصد، ارزش اخباری مثبت 58-95/5 درصد، ارزش اخباری منفی 98/4-75 درصد و دقت تشخیصی 97/8-75 درصد تعیین شده است (1-10). در مقایسه نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت یافته‌ها با بازه گزارش شده در سایر مطالعات همخوانی دارد. چندین عامل در کاهش ارزش FNA در تشخیص بدخیمی تیروئید مؤثرند. نخست خطای نمونه‌گیری است که سلول‌های نمونه‌گیری شده، از ندول تیروئید شاخص شده، نباشد. دومین دلیل، وجود ناهمگونی در ندول شاخص است که کانون‌های بدخیمی در درون ندول‌های بزرگ شاخص، جای داشته باشند و ممکن است در آسپیراسیون‌های متعدد نیز سلول‌های سرطانی نمونه‌گیری نشوند. سومین عامل منفی کاذب در FNA تیروئید، آماده سازی اسلایدها در حد زیر مطلوب است. محدوده حساسیت مطالعات انجام شده متفاوت است که بخشی از این تفاوت‌ها، فراتر از مهارت پزشک در نمونه‌برداری و تفسیر یافته‌ها، می‌تواند ناشی از چگونگی برخورد با موارد مشکوک به بدخیمی در یافته‌های FNA باشد. به عبارت دیگر، چنانچه موارد مشکوک به بدخیمی سیتولوژی، مثبت قلمداد شود، حساسیت افزایش یافته و ویژگی آن کاهش می‌یابد و برعکس اگر موارد مشکوک سیتولوژی منفی تلقی شود، حساسیت کاهش و ویژگی افزایش می‌یابد. شیوه‌های گوناگونی برای کاهش

## The Diagnostic Value of Fine Needle Aspiration as Compared to Pathology Results in Diagnosis of Thyroid Nodules: A 22-Year Follow-up Study

S. Siadati (MD)<sup>\*1</sup>, Z. Moazezi (MD)<sup>2</sup>, M.A.Bayani (MD)<sup>2</sup>, A. Mirzapour (MD)<sup>2</sup>, N. Nikbakhsh (MD)<sup>3</sup>,  
 N. Ghaemian (MD)<sup>4</sup>, M. Nabahati (MD)<sup>4</sup>, S. Shokri<sup>5</sup>, M. Sharbatdaran(MD)<sup>1</sup>

1.Department of Pathology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

2.Department of Internal Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

3.Department of Surgery, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

4.Department of Radiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

5.Faculty of Medicine , Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(9);Sep 2015; PP:39-43

Received: Mar 15<sup>th</sup> 2015, Revised: May 6<sup>th</sup> 2015, Accepted: Jun 23<sup>th</sup> 2015.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Recently, the efficiency of thyroid fine needle aspiration (FNA) as a method of choice in evaluation and management of thyroid nodules has been questioned. The aim of this study was to determine the diagnostic value of FNA as compared to pathology results in diagnosis of thyroid nodules in Shahid Behashti Hospital of Babol, Iran, within 22 years.

**METHODS:** This cross-sectional study was performed on cytology samples of 225 patients who were undergoing thyroidectomy at Shahid Beheshti Hospital of Babol during 1990-2012. Patients' age and gender, physician's experience in performing FNA, type and location of surgery, FNA samples and pathology results were recorded. According to the pathology reports, FNA results were divided into four groups i.e. inadequate, benign, malignant and suspicious. The pathology results were divided into benign and malignant groups. The results of both methods were compared with each other.

**FINDINGS:** The sensitivity and specificity of FNA in diagnosis of thyroid nodules were 60% and 96%, respectively. Also, its positive and negative predictive values and diagnostic accuracy were 65%, 95% and 81.8%, respectively. Among the 225 cytology samples, 127 (56.7%), 47 (20.9%), 27 (12%) and 24 (10.7%) were benign, suspicious, malignant, and inadequate, respectively. Additionally, pathology results were benign and malignant in 150 (66.7%) and 75 (33.3%) patients, respectively.

**CONCLUSION:** FNA was comparatively effective in diagnosis of thyroid nodules.

**KEY WORDS:** *Fine Needle Aspiration, Thyroid, Pathology.*

### Please cite this article as follows:

Siadati S, Moazezi Z, Bayani MA, Mirzapour A, Nikbakhsh N, Ghaemian N, Nabahati M, Shokri S, Sharbatdaran M. The Diagnostic Value of Fine Needle Aspiration as Compared to Pathology Results in Diagnosis of Thyroid Nodules: A 22-Year Follow-up Study. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(9):39-43.

\*Corresponding Author: S. Siadati (MD)

Address: Department of Pathology, Shahid Beheshti Hospital, Babol, I.R.Iran.

Tel: +98 11 32255291

Email: siadati\_sepideh@yahoo.com

## References

- 1.Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Journal of endocrinological investigation*. 2010;33(5 Suppl):1-50. Epub 2010/11/26.
- 2.Werga P, Wallin G, Skoog L, Hamberger B. Expanding role of fine-needle aspiration cytology in thyroid diagnosis and management. *World journal of surgery*. 2000;24(8):907-12. Epub 2000/06/24.
- 3.Mathur A, Weng J, Moses W, Steinberg SM, Rahbari R, Kitano M, et al. A prospective study evaluating the accuracy of using combined clinical factors and candidate diagnostic markers to refine the accuracy of thyroid fine needle aspiration biopsy. *Surgery*. 2010;148(6):1170-6; discussion 6-7. Epub 2010/12/08.
- 4.Layfield LJ, Morton MJ, Cramer HM, Hirschowitz S. Implications of the proposed thyroid fine-needle aspiration category of "follicular lesion of undetermined significance": A five-year multi-institutional analysis. *Diagnostic cytopathology*. 2009;37(10):710-4. Epub 2009/04/18.
- 5.Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2009;19(11):1215-23. Epub 2009/11/06.
- 6.Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. *Annals of surgery*. 2007;246(5):714-20. Epub 2007/10/31.
- 7.Can AS, Peker K. Comparison of palpation-versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies in the evaluation of thyroid nodules. *BMC research notes*. 2008;1:12. Epub 2008/08/20.
- 8.Moon HG, Jung EJ, Park ST, Ha WS, Choi SK, Hong SC, et al. Role of ultrasonography in predicting malignancy in patients with thyroid nodules. *World journal of surgery*. 2007;31(7):1410-6. Epub 2007/05/31.
- 9.Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2002;167(5):491-5. Epub 2002/09/21.
- 10.Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Annals of internal medicine*. 1993;118(4):282-9. Epub 1993/02/15.